

Novartis présente un solide portefeuille de produits en recherche et développement, annonce le lancement de plusieurs nouvelles molécules et le passage de candidat-médicaments innovants en phase avancée d'essais cliniques

- *Un des portefeuilles pharmaceutiques les plus solides avec 138 projets en développement, un portefeuille centré sur des domaines où il existe des besoins médicaux majeurs encore sans réponse*
- *Exforge¹ et Tekturna¹ (USA/UE, hypertension), Galvus¹ (USA/UE, diabète), Tasigna¹ (USA/UE, cancer) et Lucentis (UE, maladie des yeux) ont tous fait l'objet de demandes d'homologation majeures*
- *Achèvement en 2006 du dépôt accéléré, initialement prévu pour l'année prochaine, aux Etats-Unis et dans l'Union européenne des dossiers d'enregistrement de Tasigna et de Aclasta/Reclast¹ (ostéoporose)*
- *Molécules en phase avancée de développement parvenues au stade des essais cliniques pivots : FTY720 (sclérose en plaques), QAB149 (asthme/BPCO), AGO178 (dépression), ABF656 (hépatite C), RAD001 (cancer) et SOM230 (maladie de Cushing)*
- *Parmi les avancées significatives dans le portefeuille vaccins, on peut citer les résultats positifs du vaccin antigrippe pré-pandémique H5N1 dans un essai clinique de phase II avec des volontaires, et le dépôt d'une demande d'enregistrement auprès des autorités européennes*

Londres, le 28 novembre 2006 – Novartis a dévoilé aujourd'hui de nouvelles données sur son portefeuille prometteur ainsi que des plans pour un grand nombre d'homologations et de lancements de nouveaux produits au cours des deux années à venir. Plusieurs des autorisations attendues concernent des médicaments destinés à devenir les meilleurs de leur catégorie, et à améliorer les standards des traitements utilisés chez les patients atteints d'hypertension, de diabète, de cancer et d'autres maladies.

¹ Nom de marque en attente de l'aval des autorités de réglementation. Tous les noms de produits apparaissant en italique sont des marques déposées de sociétés du Groupe Novartis.

Novartis a mis en évidence les progrès réalisés dans l'ensemble de son portefeuille, en particulier l'avancée de molécules pharmaceutiques au stade des essais pivots précédant le dépôt d'une demande d'enregistrement, ainsi que dans le portefeuille de produits en développement de sa division Vaccin et Diagnostic nouvellement créée.

Les molécules parvenues au stade avancé des essais pivots sont : **FTY720** (fingolimod) pour la sclérose en plaques, **QAB149** (indacatérol) pour la bronchopneumopathie chronique obstructive ou BPCO et l'asthme, **AGO178** (agomélatine) pour la dépression et **ABF656** (AlbuzonTM) pour l'hépatite C ainsi que **RAD001** (everolimus) pour le cancer et **SOM230** (pasiréotide) pour la maladie de Cushing.

« Je suis heureux qu'en nous concentrant durablement sur l'innovation et la volonté de répondre à des besoins médicaux insatisfaits, nous ayons renforcé notre portefeuille et déposé plusieurs demandes d'homologation au cours des douze derniers mois, » a déclaré le Dr. Daniel Vasella, Président et Administrateur-délégué de Novartis.

« Au cours des deux prochaines années, nous mettrons sur le marché plusieurs médicaments innovants et nous continuerons à investir agressivement dans la recherche et le développement. Nous renforcerons nos propres activités et technologies au travers de collaborations attrayantes, » a ajouté le Dr Vasella.

Novartis totalise actuellement 138 projets en développement clinique. Sur ce nombre, 94 projets sont au stade confirmatoire de développement (phase IIb, phase III ou en cours d'enregistrement). Tandis que 50 sont de nouvelles entités moléculaires (NME), 88 sont de nouvelles indications ou formulations pour des médicaments déjà commercialisés². Plus de 20 projets ont été ajoutés au portefeuille au cours de l'année 2006. Les domaines-clés de la R&D sont les maladies cardiovasculaires et métaboliques, l'oncologie et la neurologie ainsi que les pathologies respiratoires et infectieuses.

Novartis a soumis de nombreux dossiers d'enregistrements en 2006 à la fois pour de nouvelles molécules mais aussi pour des indications nouvelles pour des médicaments déjà disponibles pour les patients.

Novartis a déposé en 2006, donc plus tôt que prévu, des demandes d'enregistrement aux Etats-Unis et dans l'Union européenne pour deux molécules : **Tasigna** (nilotinib) une nouvelle option pour les patients résistants et/ou intolérants au traitement avec *Glivec/Gleevec* pour certaines formes de leucémie myéloïde chronique (LMC) et aussi pour **Aclasta/Reclast** (acide zolédronique), une perfusion unique annuelle de bisphosphonate pour les femmes atteintes d'ostéoporose postménopausique.

Une décision des autorités américaines est attendue pour **Tekturna** (aliskiren), un inhibiteur de la rénine pour le traitement de l'hypertension et **Exforge** (valsartan et amlodipine), un comprimé unique combinant deux des hypotenseurs les plus fréquemment prescrits dans leurs catégories respectives.

² Les chiffres relatifs aux projets de cycle de vie de médicaments ont été ajustés en conformité avec les chiffres servant de référence dans l'industrie. Toutefois, aucun changement n'a été apporté à la définition des nouvelles entités moléculaires ou à la méthode de reporting.

Exforge et *Lucentis*, un nouveau traitement de la forme exsudative de la DMLA (dégénérescence maculaire liée à l'âge), sont dans l'attente de l'autorisation de la Commission européenne, après avoir reçu tous deux une recommandation favorable du CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) en novembre. La Commission se range généralement aux recommandations du CHMP et rend une décision finale dans les deux à trois mois qui suivent.

Une autre décision réglementaire est attendue aux Etats-Unis au premier semestre 2007. Elle concerne *Galvus* (vildagliptin), un traitement par voie orale à prise unique quotidienne contre le diabète de type 2. La US Food and Drug Administration (FDA) a prolongé la période d'examen de *Galvus* de trois mois à compter de novembre 2006, après la soumission de données cliniques disponibles depuis peu à l'appui du dosage et des indications proposés et en complément de données antérieures concernant le profil risque/bénéfice.

Maintien d'une position de leader dans le domaine de l'hypertension

Les homologations de *Exforge* et *Tekturna* renforceraient encore la position de leader de Novartis dans l'hypertension, en offrant une vaste gamme de traitements complétant les marques établies *Diovan* et *Lotrel*.

D'après l'American Heart Association, l'hypertension et ses conséquences sont la principale cause de mortalité dans le monde, affectant un adulte sur quatre, soit aux alentours d'un milliard de personnes. En dépit d'une utilisation intense des thérapies disponibles, environ 70% des patients souffrant d'hypertension ne parviennent pas à abaisser suffisamment leur tension pour atteindre le niveau requis. Nombreux sont ceux qui ont besoin de deux médicaments, voire plus, pour arriver à la contrôler.

Exforge est le premier médicament à associer les deux hypotenseurs les plus prescrits dans leurs catégories, à savoir le valsartan (*Diovan*), antagoniste des récepteurs de l'angiotensine (ARA), et l'amlodipine besylate, inhibiteur des canaux calciques. Plus de 80% des patients ayant participé aux études *Exforge*, ont atteint leurs objectifs de pression recommandée et ont également été moins nombreux à développer des œdèmes périphériques (gonflement des chevilles) par rapport à ceux prenant uniquement de l'amlodipine.

Tekturna, qui est développé en collaboration avec Speedel, a prouvé sa grande efficacité dans le traitement de l'hypertension. Selon de nouvelles données présentées lors de la conférence, *Tekturna* a provoqué une réduction statistiquement significative ($p = 0,0004$) de la pression sanguine comparé à un diurétique (hydrochlorothiazide), tandis que lors de cet essai s'étendant sur douze semaines, il a également fait la démonstration de sa grande efficacité, en association avec le même diurétique, sur des patients obèses. *Tekturna* a présenté une tolérance similaire à un placebo au dosage maximum proposé de 300 mg par jour.

Dans une autre nouvelle étude, la combinaison de *Tekturna* et de *Diovan* s'est traduite par une réduction supplémentaire de la pression par comparaison avec *Diovan* seul, avec une chute d'environ 17 mmHg de la pression systolique, contre approximativement 13 mmHg pour *Tekturna* ou *Diovan* administrés seuls.

Des données supplémentaires étayent l'efficacité et la tolérance de *Galvus*

Novartis a confiance dans l'efficacité et la tolérance de *Galvus* et dans l'obtention de l'homologation américaine pour ce nouveau traitement en prise orale unique quotidienne pour les patients souffrant de diabète de type 2. Des résultats d'essais cliniques terminés récemment et représentant l'équivalent de 1 000 années-patients d'expérience de traitement par *Galvus* ont été soumis à la FDA.

Il s'agit d'études à court et à long terme sur des périodes pouvant s'étendre sur deux ans et portant à la fois sur une monothérapie ou sur des associations avec d'autres antidiabétiques. Ces nouvelles données confortent le dosage et les indications proposées, étayant le profil risque/bénéfice de *Galvus*. En

particulier, elles confirment des données soumises précédemment à la FDA selon lesquelles certaines altérations de la peau remarquées dans une seule espèce lors d'une étude animale préclinique ne se sont pas manifestées dans les études cliniques impliquant des patients.

De nouveaux résultats présentés lors de la manifestation ont confirmé l'efficacité de *Galvus* en prise unique quotidienne tandis que l'évaluation de plusieurs études en monothérapie a montré une réduction de 1,1% de HbA1c (mesure de la glycémie moyenne) chez des patients ayant débuté un traitement du diabète de type 2. Les résultats d'un essai de 104 semaines ont continué à montrer la constance d'une réduction de HbA1c supérieure à 1%, comme dans l'essai de 52 semaines, mais ils ont manqué de peu de satisfaire au critère principal de non-infériorité par rapport à la metformine. Cependant, *Galvus* a été mieux toléré que la metformine, en présentant en particulier un profil de tolérance gastro-intestinale supérieur à cette dernière.

Le portefeuille de vaccins soutient les activités existantes et explore de nouveaux domaines

Novartis a créé, dans le sillage de l'acquisition de Chiron en avril 2006, un solide portefeuille de projets en développement pour les vaccins humains, en se concentrant sur le soutien des activités existantes dans les domaines de la grippe, de la méningite et des vaccins destinés aux voyages tout en explorant de nouveaux domaines.

Parmi les nouvelles données présentées lors de la Journée R&D, il convient de citer les bons résultats d'un essai de phase II comprenant 500 volontaires inoculés avec un **vaccin antigrippe pré-pandémique H5N1 avec adjuvant**. Ces résultats ont atteint les différents niveaux requis par les autorités réglementaires européennes concernant la séroprotection, l'augmentation de la séroconversion et la moyenne géométrique de l'accroissement des anticorps spécifiques au H5N1. Novartis a également annoncé à cette occasion que ce vaccin a été présenté à l'enregistrement en Europe. Celui-ci vise à être utilisé en vaccination pré-pandémique pour accroître la capacité du système immunitaire de se défendre contre des infections provenant d'une souche H5N1.

Le vaccin ***OptaFlu*** contre la grippe saisonnière, basé sur une technologie novatrice de culture cellulaire et non plus sur la culture à partir d'œufs, a montré, dans une étude pivot de phase III, qu'il pouvait induire une réponse immunitaire (« immunogénique ») au moins aussi forte que le vaccin Aggripal[®], produit à base d'œufs, dans chacune des trois souches de virus étudiées. Il a aussi montré une bonne tolérance, similaire à celle des vaccins produits à partir d'œufs. Une demande d'enregistrement a été déposée en Europe, en 2006. Le dépôt du dossier est prévu pour 2008 aux Etats-Unis.

Novartis a également annoncé avoir accompli des progrès dans le développement de son vaccin conjugué quadrivalent ***MenACWY*** contre les sérogroupes A, C, W135 et Y de *Neisseria meningitidis*, causes importantes de la méningite bactérienne. Cette maladie grave frappe, selon des estimations, environ trois à cinq personnes sur 100 000 par an – particulièrement des bébés et des enfants. Des essais de phase III impliquant 13 000 personnes ont débuté en avril 2006, visant à obtenir une homologation pour une utilisation chez les bébés, les adolescents et les adultes.

Un vaccin pour la **méningite du séro groupe B**, contre laquelle il n'existe pas de vaccin efficace actuellement, fait aussi l'objet d'études de phase II afin d'établir le dosage pour adolescents ; les résultats sont attendus pour la fin de 2007.

L'innovation garnit le portefeuille de produits en phase initiale de développement

De nouvelles approches mises en œuvre par les Instituts Novartis pour la Recherche Biomédicale (Novartis Institutes for BioMedical Research – NIBR), organisation créée il y a quatre ans pour renforcer la longue tradition du Groupe en matière de découverte de médicaments, contribuent à amener de nouvelles molécules au stade du développement clinique.

Le nombre de nouvelles entités moléculaires dans le portefeuille NIBR a augmenté à plus de 70 en 2006 (contre 55 en 2004). Cette progression résulte en partie de nouvelles découvertes ciblées, de l'amélioration de la biologie structurale et de l'accroissement rapide du nombre de candidats thérapeutiques biologiques, anticorps inclus, qui constituent actuellement environ 25% du portefeuille NIBR.

Faits marquants de la Journée R&D

Parmi les projets clés, il convient de citer les produits suivants :

- **Aclasta/Reclast** (acide zolédronique), bisphosphonate à prise unique annuelle, a fait l'objet, plus tôt que prévu, d'une demande d'enregistrement aux Etats-Unis et dans l'Union européenne pour le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées. Les résultats d'une étude pivot de phase III montrent que les patientes prenant *Aclasta/Reclast* bénéficient d'une réduction très significative à hauteur de 70% du risque de développer une nouvelle fracture vertébrale ($p < 0,0001$) et de 41% du risque de fractures de la hanche ($p = 0,0032$) sur une période de trois ans par comparaison avec un placebo. Cette étude satisfait donc à ses deux objectifs principaux. Elle a également rempli tous les critères secondaires, y compris ceux concernant les risques de fractures vertébrales et non vertébrales. Ce niveau élevé d'efficacité s'est maintenu au cours des deuxième et troisième années de l'étude, et d'une manière générale *Aclasta/Reclast* a montré une bonne tolérance.
- **AEB071**, un inhibiteur, premier de sa catégorie, de la protéine kinase C (PKC), devrait devenir le premier traitement par voie orale à bloquer l'activation des cellules T depuis l'introduction des inhibiteurs de la calcineurine. L'activation des cellules T est une étape précoce dans les maladies auto-immunes, comme le psoriasis, elle est aussi essentielle dans le rejet des organes greffés. AEB071 bloque une voie critique de l'activation des cellules T et s'est montré prometteur dans les transplantations d'organes ainsi que dans les troubles auto-immuns. Il a permis des améliorations de lésions psoriasiques de la peau dans une étude précoce de « proof-of-concept », et a récemment commencé des essais cliniques de phase II dans la transplantation d'organes (prévention des rejets de greffes). Le dépôt des demandes d'enregistrement est prévu pour après 2010.
- **AGO178** (agomélatine), qui devrait devenir un nouveau traitement pour les patients souffrant de dépression profonde par prise unique quotidienne, commencera d'ici à la fin de 2006 des études de phase III aux Etats-Unis. Les droits américains sur cette molécule ont été acquis auprès de Servier en mars 2006. AGO178 a fait preuve d'une efficacité comparable aux thérapies standard, telles que les SSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) et les SNRI (serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors), tout en offrant une meilleure tolérance, notamment une faible propension à occasionner des dysfonctionnements sexuels et des gains de poids, ainsi qu'une amélioration de la qualité du sommeil. Il est prévu de déposer une demande d'homologation aux Etats-Unis en 2008.
- **ABF656 (Albuzeron™)** (interféron alpha-2b avec albumine), un nouveau traitement à long-terme à l'interféron de l'hépatite C, va commencer des études de phase III. Des résultats intermédiaires d'essais de phase II, au cours desquels des patients naïfs ont reçu Albuzeron en association avec la ribavirine, ont montré que ce médicament a la capacité d'améliorer le profil d'efficacité et de tolérance avec une réduction du nombre d'injections, par comparaison avec l'interféron pégylé, le traitement standard actuel. L'hépatite C est une maladie du foie causée par une infection virale chronique affectant plus de 170 millions de patients dans le monde. Novartis et Human Genome Sciences commercialiseront Albuzeron ensemble aux Etats-Unis, tandis que Novartis aura l'exclusivité des droits dans le reste du monde. La première demande d'homologation est prévue pour 2009.

- **EPO906** (patupilone), nouvelle molécule de polymérisation de la tubuline appelée épothilone, pour le traitement du cancer ovarien a, contre toute attente, de la peine à enrôler des patients pour un essai destiné au dossier d'enregistrement qui avait démarré en 2005, retardant ainsi le dépôt de la demande. Le protocole a été modifié et le nombre de centres augmenté.
- **Exelon Patch** (patch transdermique à la rivastigmine) a été déposé auprès des autorités réglementaires américaines et européennes en tant que traitement de la maladie d'Alzheimer par application unique quotidienne. L'étude IDEAL comprenant quelque 1 000 patients a montré que le *Patch Exelon* a procuré des avantages dans toute une série de symptômes et que le dosage préconisé était bien toléré. Les patchs transdermiques sont conçus de manière à administrer un médicament de manière contrôlée et continue à travers la peau. Ce qui signifie qu'ils pourraient éviter les problèmes gastro-intestinaux associés à certains médicaments pris par voie orale. Les patients utilisant le *Patch Exelon* ont vu leur mémoire et leur capacités de réflexion s'améliorer et ont aussi été mieux à même d'effectuer leurs tâches journalières par comparaison avec des patients sous placebo.
- **Exjade** (deferasirox), lancé aux Etats-Unis et en Europe comme premier et seul chélateur du fer par prise unique quotidienne par voie orale contre la surcharge en fer transfusionnelle chronique, est maintenant étudié pour des patients souffrant d'une surcharge en fer endogène. L'enrôlement de patients pour des études de phases I et II de tolérance et d'efficacité est en cours, les premiers résultats étant attendus en 2008.
- **FTY720** (fingolimod), vise à devenir le premier traitement modificateur par voie orale de patients atteints de la forme cyclique (poussées-rémissions) de la sclérose en plaques (SEP). Il est actuellement étudié dans un programme de phase III qui a pour objectif d'enrôler plus de 3 000 patients dans le monde entier. Une étude contrôlée par rapport à un placebo s'étendant sur deux ans (FREEDOMS) est en cours au Etats-Unis et en Europe. Elle mesure la réduction de la fréquence des rechutes et la progression de l'invalidité chez les patients souffrant de SEP. Un essai clinique sur un an (TRANSFORMS) a débuté en mai 2006 afin de comparer FTY720 avec l'interféron bêta-1a (Avonex[®]). Des données sur deux ans provenant de l'extension d'un essai de phase II ont montré des bénéfices durables, indiquant par là que ce médicament pourrait représenter une option nouvelle importante pour les quelque 2,5 millions de personnes en proie à cette maladie neurologique invalidante dans le monde entier. Les demandes d'enregistrement devraient être déposées comme prévu en 2009.

- **LBH589**, un puissant inhibiteur de la deacétylase, a montré sa capacité à entraver de nombreuses voies impliquées dans le cancer. Il est prévu d'entamer une étude pivot de phase II en vue de la constitution du dossier d'enregistrement d'ici à fin 2006 avec des patients souffrant d'un lymphome T cutané. Le dépôt de la demande d'homologation de cette molécule est prévu pour le second semestre 2008. Novartis entend explorer son utilisation dans d'autres maladies malignes difficiles à traiter.
- **Mycograb** (antifongique) et **Aurograb** (antibactérien), provenant de l'acquisition de NeuTec à mi-2006, renforcent la présence de Novartis sur le marché à forte croissance des anti-infectieux hospitaliers qui s'attaquent à des infections mortelles. *Mycograb*, en association avec l'amphotéricin B, a démontré sa supériorité en termes de taux de guérison clinique et de mortalité liée à la candidose. Novartis a annoncé en novembre 2006 qu'il comptait soumettre des informations supplémentaires aux autorités réglementaires européennes à l'appui de l'enregistrement de *Mycograb*, après l'avis négatif émis au sujet de la demande déposée par NeuTec en 2005. La demande d'homologation aux Etats-Unis est prévue pour 2009. *Aurograb* est développé en tant qu'adjuvant à la thérapie par la vancomycine contre les infections graves dues au *staphylocoque doré*, souches résistantes incluses. Novartis envisage des essais avec d'autres antibactériens en tant que thérapie complémentaire. Des demandes d'homologation d'*Aurograb* aux États-Unis et dans l'UE sont prévues en 2010.
- **Prexige** (lumiracoxib) a terminé avec succès en octobre la procédure de reconnaissance mutuelle de l'Union européenne, tous ses membres étant d'accord pour délivrer des autorisations de mise sur le marché. Le lancement en Europe de ce traitement contre les douleurs provoquées par l'arthrose du genou et de la hanche est planifié pour le premier trimestre 2007. *Prexige* a également été approuvé au Canada début novembre. Il est prévu de redéposer une demande d'enregistrement aux Etats-Unis en 2007.
- **QAB149** (indacaterol) pourrait devenir le premier bêta-agoniste à action prolongée à prise unique quotidienne délivrant une broncho-dilatation pendant 24 heures avec un délai d'action bref. Il est en cours de développement pour traiter les maladies respiratoires, soit seul, soit en combinaison avec d'autres médicaments. Un essai de monothérapie de phase III s'étendant sur 52 semaines a débuté au quatrième trimestre 2006 avec des patients atteints de bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), une maladie fréquente chez les fumeurs. Le programme **QMF149**, qui associe QAB149 avec mometasone (Asmanex[®])³, un corticoïde administré par inhalation unique quotidienne, va commencer ses essais en 2007, les premières demandes d'enregistrement étant prévues en 2010. Un essai de monothérapie de phase III pour QAB149 destiné aux patients asthmatiques fait partie du programme QMF 149. Le nouveau programme **QVA149**, dont le démarrage est aussi prévu en 2007, évaluera le potentiel, pour des patients souffrant de BPCO, d'une prise unique quotidienne de QAB149 associée à une inhalation unique quotidienne également de **NVA237**, un antagoniste muscarinique à action prolongée, cette association ayant fourni des données positives en matière d'efficacité et de tolérance dans des essais de phase II. Cette combinaison novatrice devrait provoquer une broncho-dilatation supérieure à celle obtenue par l'administration de molécules individuelles en raison de la complémentarité de leurs mécanismes d'action.

- **RAD001** (everolimus), un nouvel inhibiteur oral de la voie mTOR, considérée comme une cible-clef en oncologie, a fait la preuve d'une large activité clinique dans de nombreux types de tumeurs à des doses efficaces et bien tolérées. Un programme pour constituer le dossier d'enregistrement est en cours. Il comprend les études RADIANT-1, sur les tumeurs réfractaires à la chimiothérapie affectant les cellules des îlots pancréatiques (TCIp), et RECORD-1, sur le carcinome métastatique des cellules rénales. Ce programme sera étendu, en 2007, à des essais en vue de l'enregistrement pour des tumeurs carcinoïdes réfractaires ainsi que pour les TCIp en première et seconde intentions. RAD001 agit en inhibant directement la croissance des cellules tumorales ainsi qu'en bloquant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (angiogénèse). Si les essais sur les TCIp réfractaires à la chimiothérapie sont positifs, les premières demandes pourraient être soumises en 2008 déjà.
- **SOM230** (pasiréotide), un analogue de la somatostatine de nouvelle génération, a terminé ses études de phase II dans la maladie de Cushing, un trouble rare due à une hypersécrétion de l'hormone cortisol causée par un adénome pituitaire (tumeur), une indication pour laquelle aucun traitement médical n'a encore été autorisé. Des études en vue de son homologation seront entreprises d'ici à la fin de cette année. Il est également prévu de démarrer au premier trimestre 2007 une étude pour le dossier d'enregistrement du traitement de tumeurs carcinoïdes réfractaires.
- **Tasigna**¹ (nilotinib, anciennement AMN107), fait l'objet d'une demande d'homologation aux Etats-Unis et dans l'Union européenne en tant que nouvelle option pour les patients souffrant de certaines formes de leucémie myéloïde (LMC) avec un chromosome Philadelphie (Ph+), et qui résistent au traitement avec *Glivec/Gleevec* et/ou ne le tolèrent pas. Le dépôt au Japon d'une demande pour cette indication est prévu d'ici à mi-2007. Des résultats intermédiaires de phase II ont montré que 46% des patients atteints de LMC résistants ou intolérants à une thérapie optimisée de *Glivec/Gleevec* obtenaient une réponse cytogénique majeure au bout de six mois de traitement avec *Tasigna*. Des données pivot actualisées destinées à l'enregistrement seront présentées à la conférence de l'American Society of Hematology en décembre 2006. *Tasigna* et *Glivec/Gleevec* sont tous deux des inhibiteurs de bcr-abl, cause de la LMC Ph+. *Tasigna* a été élaboré spécialement pour être un inhibiteur plus sélectif de bcr-abl et de ses mutations. *Tasigna* sera soumis, en 2007, à de nouvelles études destinées au dossier d'enregistrement pour le traitement de tumeurs stromales gastro-intestinales (TSGI), de patients atteints de LMC répondant mal à d'autres thérapies et de patients chez qui une LMC vient d'être diagnostiquée.
- **Zometa** (acide zolédronique) fera l'objet au premier trimestre 2007, comme prévu, d'une demande d'homologation auprès de l'Union européenne pour le traitement de la perte osseuse liée à des inhibiteurs de l'aromatase, une indication connue sous le nom d'AIBL (Aromatase Inhibitors Bone Loss). Les dernières données fournies par les études ZO-FAST et Z-FAST pour évaluer l'efficacité de *Zometa* dans ce domaine seront présentées en décembre 2006 lors du San Antonio Breast Cancer Symposium.
- Les projets dont le développement ne sera pas poursuivi comprennent **XBD173** (troubles généralisés de l'anxiété) et **AAE581** (ostéoporose), tandis que **LIC477** (troubles bipolaires) a été retardé.

Décharge

Ce communiqué fait part de prévisions impliquant des risques connus et inconnus, des incertitudes ainsi que d'autres facteurs qui pourraient rendre les résultats réels matériellement différents des résultats futurs, des performances ou des réalisations annoncées ou impliquées dans de telles déclarations. Certains risques associés à ces déclarations sont résumés dans la version anglaise de ce communiqué,

ainsi que dans le formulaire 20-F de Novartis AG, le plus récent formulaire soumis à la commission américaine des titres et des changes (US Securities and Exchange Commission). Le lecteur est invité à lire attentivement ces résumés.

A propos de Novartis

Novartis AG est un leader mondial dans l'offre de médicaments destinés à préserver la santé, soigner les malades et améliorer le bien-être. Notre objectif est de découvrir, de développer et de commercialiser avec succès des produits innovants pour soigner les patients, soulager la douleur et améliorer la qualité de vie. Novartis est le seul groupe pharmaceutique à occuper une position de leader à la fois sur le marché des médicaments protégés par brevet et sur celui des génériques. Notre objectif est de renforcer notre portefeuille thérapeutique en investissant dans les plateformes de croissance stratégiques suivantes : les médicaments de pointe, les génériques de haute qualité à faible coût, les vaccins à usage humain et les grandes marques d'automédication (OTC). En 2005, le Groupe Novartis a réalisé un chiffre d'affaires net d'USD 32,2 milliards et un résultat net d'USD 6,1 milliards. Le Groupe a investi environ USD 4,8 milliards dans la recherche et le développement (R&D). Basé à Bâle, en Suisse, le Groupe Novartis emploie quelque 99 000 personnes et déploie ses activités dans plus de 140 pays à travers le monde. Pour plus d'informations, veuillez consulter notre site Internet : <http://www.novartis.com>.

###

Relations avec les médias

John Gilardi

Novartis Global Media Relations
+41 61 324 3018 (direct)
+41 79 596 1408 (mobile)
john.gilardi@novartis.com

Corinne Hoff

Novartis Global Media Relations
+41 61 324 9577 (direct)
+41 79 248 5717 (mobile)
corinne.hoff@novartis.com

e-mail: media.relations@novartis.com

Relations avec les investisseurs

International

Ruth Metzler-Arnold

Katharina Ambühl

Nafida Bendali

Jason Hannon

Richard Jarvis

Silke Zentner

+41 61 324 7944

+41 61 324 5316

+41 61 324 3514

+41 61 324 2152

+41 61 324 4353

+41 61 324 8612

Amérique du Nord

Ronen Tamir

Arun Nadiga

Jill Pozarek

Edwin Valeriano

+1 212 830 2433

+1 212 830 2444

+1 212 830 2445

+1 212 830 2456

e-mail: investor.relations@novartis.com